

DISRUPTIVE COMBINATION
AGAINST NEUROLOGICAL DISORDERS

PRÉSENTATION
INVESTISSEURS



▲ NEURONAL NETWORK
● GLIAL NETWORK

 Theranexus



INTERLOCUTEURS



Franck MOUTHON
Président-Directeur Général
et co-fondateur

- Diplômé en sciences du vivant de l'École Normale Supérieure (ENS-Ulm)
- Rejoint la Direction des Sciences du Vivant du CEA en 1995
- Fonde Theranexus en mars 2013 avec Mathieu Charvériat (essaimage du CEA)
- Administrateur France Biotech

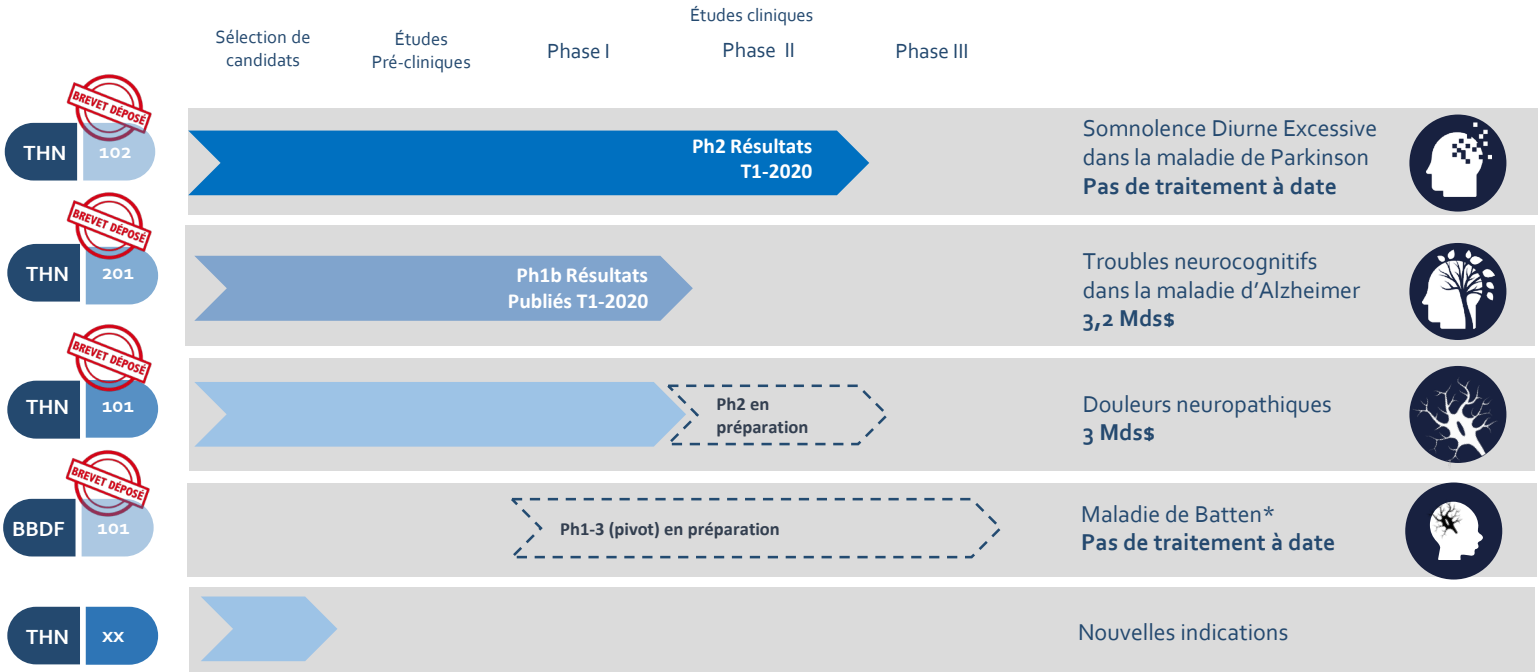


Thierry LAMBERT
Directeur Administratif
et Financier

- Diplômé en Business Administration de l'Université de Birmingham et titulaire d'un MBA de l'INSEAD
- 4 ans d'expérience en financement syndiqué et corporate finance
- 5 ans comme DAF de sociétés cotées : Naturex puis Safe Orthopaedics
- Rejoint Theranexus en 2017



UN PIPELINE DIVERSIFIÉ



* Accord de principe et exclusivité de négociation en place avec Beyond Batten Disease Foundation (détenteur de la propriété intellectuelle)
**Tous les chiffres proviennent de Datamonitor reports (NP, dementia) ; rapports annuels des sociétés (Jazz Pharmaceuticals, Teva)



LA PLATEFORME THERANEXUS : PROPRIÉTAIRE ET DÉCLINABLE

LE MÉDICAMENT PSYCHOTROPE

MÉDICAMENT ENREGISTRÉ EN 1^{ÈRE} LIGNE DE TRAITEMENT

Indication à fort besoin persistant
d'efficacité (sous l'arsenal actuel)

*Psychotropes
1^{ère} ligne de
traitement dans
l'indication SNC**



Action
sur le
neurone

LE MODULATEUR DE CELLULES GLIALES

MÉDICAMENT REPOSITIONNÉ EN MODULATEUR

Optimisation
du réseau
glial



*Bibliothèque
Theranexus de
27 modulateurs
de cellules
gliales*

THN

XXX



3 atouts majeurs



Positionnement directement
en supériorité (« *Best in class* »)



Nouveau monopole
d'exploitation (brevet)



Probabilité de succès, vitesse et
agilité d'accès au marché renforcées

*Système Nerveux Central



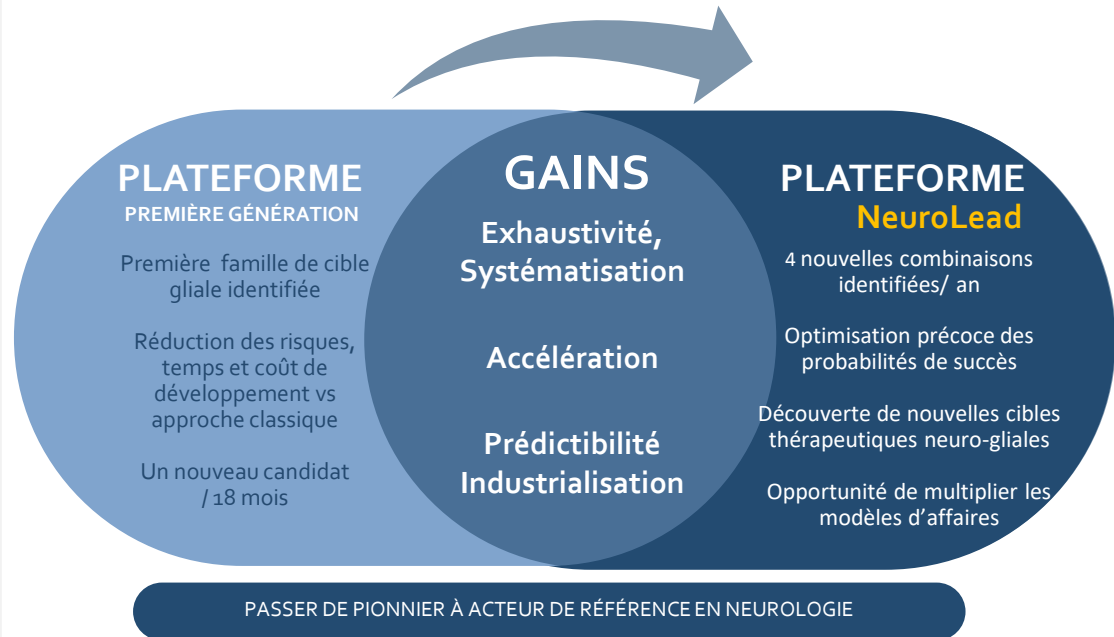
NEUROLEAD : RENFORCEMENT DE LA PLATEFORME R&D

NeuroLead

- Développement d'une plateforme de génération de candidats médicaments basée sur les interactions neurone/glie
- Des partenaires prestigieux :


- Capacité à s'appuyer sur les dernières innovation en neurosciences et en Deep Learning
- Financement à hauteur de 6,2 M€ par Bpifrance pour le consortium piloté par Theranexus

Une nouvelle plateforme de génération de candidats médicaments centrée sur la valeur médicale et industrielle





SOMMAIRE

- 1 LES ACTIFS EN COURS DE DEVELOPPEMENT CLINIQUE
- 2 FOCUS SUR BBDF 101
- 3 SITUATION FINANCIERE ET NEWSFLOW



THN₁₀₂ : UN CANDIDAT MÉDICAMENT POUR LUTTER CONTRE LA SOMNOLENCE DANS PARKINSON

MODAFINIL | FLECAÏNIDE

THN

102



Maladie de Parkinson

Somnolence, attention, cognition

Près d'**1 million de patients (G7)**
30 à 50% des parkinsoniens

AUCUN TRAITEMENT

Aucun médicament approuvé à ce jour
6,1 millions de Parkinsonien¹ – 40%² souffrent de Somnolence...

4 candidats médicaments à un stade clinique, ciblant tous uniquement les neurones



Étude clinique de phase II en cours

Design :

Étude en double aveugle comparant 2 doses de THN₁₀₂ au placebo en cross-over à trois périodes : chaque patient reçoit, de façon aléatoire et pendant trois périodes de 2 semaines chacune, THN₁₀₂ ou le placebo

Critères d'efficacité : somnolence, attention, vigilance, cognition

Étude réalisée auprès de **60 patients** parkinsoniens (dont une partie aux États-Unis)

Dernier patient inclus le 24/09/19

Autorisation aux États-Unis (« IND ») pour l'essai clinique

Éligibilité au dispositif 505(b)2 (opportunité de bénéficier des données disponibles pour les molécules déjà enregistrées)

¹ European Parkinson's Disease Association

² Market research study performed by LSA Partnering & Analytics

Résultats attendus T1 2020



THN₂₀₁ : UN CANDIDAT À FORT POTENTIEL DANS LA DÉMENCE

DONEPEZIL | MEFLOQUINE



Troubles Neurocognitifs dans la maladie d'Alzheimer

Altération de la mémoire, du raisonnement et de l'orientation

15 millions de patients en 2015 (G7)
19 millions d'ici 2030
45% de patients non diagnostiqués

DONEPEZIL

3,2 Md\$\$
(coût de traitement annuel/patient 4-5 k\$)

23 candidats médicaments à un stade clinique

THN

201



Lancement d'une étude de Phase Ib

Dans le cadre du projet CX-COG financé par un **Fonds Unique Interministérielle (FUI AAP22)**

Étude randomisée en double aveugle versus placebo et traitement de référence
(Donépézil seul)

Étude menée sur trois groupes parallèles avec évaluation de la cognition, la tolérance et la pharmacocinétique de THN₂₀₁

Critère principal d'efficacité :
mesure de l'activité pro-cognitive à travers un test à la scopolamine

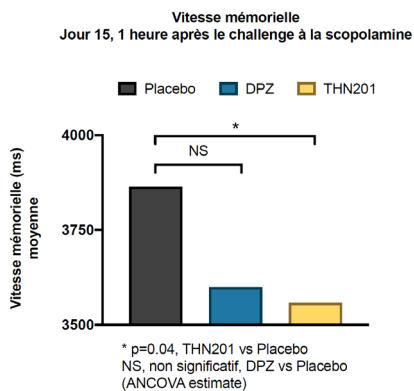
Résultats publiés le 15/02/2020
Étude réalisée auprès de **152 volontaires sains**
Menée en parallèle **sur 10 centres** en France et à l'étranger





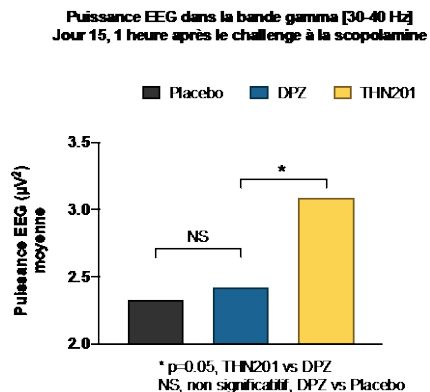
THN₂₀₁ : SYNTHÈSE DES RESULTATS

Augmentation significative de la vitesse mémorielle sous THN201 contre Placebo ($p=0.04$) 1 heure après challenge à la scopolamine
Pas d'effet significatif du DPZ comparé au placebo



Critère composite regroupant plusieurs éléments du CDR. Critère généralement considéré comme le plus sensible au déclin chez patients Alzheimer (Wesnes et al, 2010).

Augmentation significative de la puissance EEG dans la bande gamma par le THN201 vs DPZ ($p=0.05$) 1 heure après challenge à la scopolamine
Pas d'effet significatif du DPZ vs Placebo



La bande gamma en EEG est reconnue comme un marqueur d'activité cognitive (Herrmann et al, 2001 ; Fitzgibbon et al, 2004) ; et une augmentation dans cette bande est considérée comme bénéfique chez les patients Alzheimer (Herrmann et al, 2005).

Profil similaire au donépézil sur les autres paramètres pharmacodynamiques

- ➔ ELARGISSEMENT DE L'EFFET DU DONÉPÉZIL PAR LA MÉFLOQUINE EN FAVEUR D'UN RENFORCEMENT DES PROCESSUS EXÉCUTIFS
- ➔ PROFIL DE TOLÉRANCE SIMILAIRE À CELUI DU DONÉPÉZIL



THN₁₀₁: UN CANDIDAT PRÊT À RENTRER EN PHASE II DANS LA DOULEUR

AMITRIPTYLINE | MEFLOQUINE



Douleurs neuropathiques

Fond douloureux permanent avec parfois des sensations de coups de poignard, des brûlures ou des chocs électriques

70 millions de patients
(Europe, US, Japon)

AMITRIPTYLINE

3 Md\$\$
(coût de traitement annuel/ patient 3-4 k\$)

32 candidats médicaments à un stade clinique

THN

101



Préparation d'une étude de phase II

Critère principal d'efficacité : échelle de douleur

Étude randomisée en double aveugle versus placebo et traitement de référence (Amitriptyline seule)

Étude menée sur trois groupes parallèles:
Amitriptyline 25 mg/jour et méfloquine 10 mg/jour vs. Placebo et vs. comparateur actif (amitriptyline).
Évaluation régulière de la douleur et analyse de plusieurs marqueurs secondaires ainsi que de la tolérance.

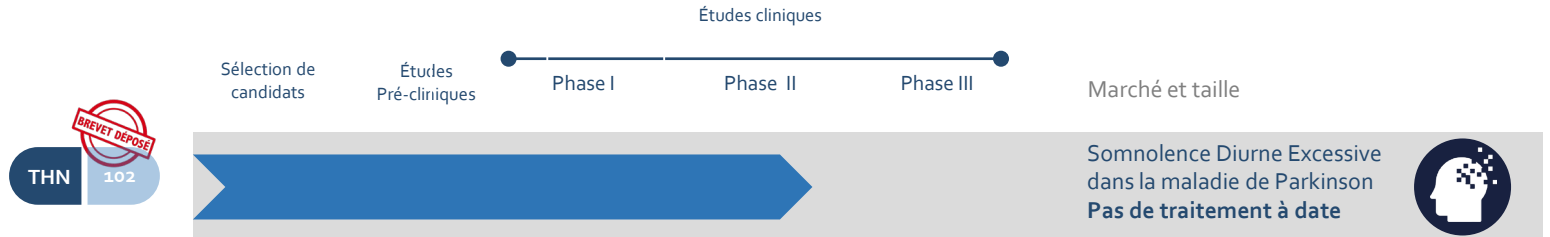
Patients souffrant de douleurs neuropathiques d'origine diabétique ou post-zostérienne (suivant un zona)

Étude multicentrique internationale réalisée auprès de **370 patients**
Menée en parallèle sur **40-45 sites en Europe.**

Programme de phase II en préparation



THN102 : STRATÉGIE PARTENARIALE POUR THN102



Spécialistes de la SDE ou du SNC



Généralistes et « big pharma »



DE MULTIPLES OPPORTUNITÉS POUR UN PARTENARIAT :

- + POTENTIEL INTRINSÈQUE COMMERCIAL DU PRODUIT
- + OPTIMISATION DES FORCES DE VENTES UTILISÉES DANS PARKINSON
- + POSSIBILITÉ D'ADRESSER UN NOUVEAU MARCHÉ POUR LES SPÉCIALISTES DE LA SDE

UN POTENTIEL DE BLOCKBUSTER SUR UNE INDICATION OÙ LE BESOIN EST CROISSANT ET NON TRAITÉ



UN INTÉRÊT FORT DES INDUSTRIELS POUR LES INDICATIONS VISÉES

INDICATION	DATE	VENDEUR	ACHETEUR	PROFIL	STADE DE DÉVELOPPEMENT	UP FRONT (M\$)	MILESTONES (M\$)	ROYALTIES (M\$)
Maladie de Parkinson	2018	Prexton	Lundbeck	NCE	Phase II	123	993	-
	2016	Cynapsus	Sunovion	LCM	Phase III	624	-	-
Douleurs neuropathiques	2015	Convergence	Biogen	NCE	Phase II	200	475	NC
	2015	Spinifex	Novartis	NCE	Phase II	200	500	NC
Alzheimer	2017	Lyndra	Allergan	LCM	Préclinique	15	90	NC
	2016	Chase Pharma	Allergan	Combinaison	Phase I/II	125	875	NC
Autres maladies neurologiques	2014	Avanir	Otsuka	Combinaison	Market	3,500	-	-

UN POINT D'INFLEXION DE VALORISATION EN FIN DE PHASE II
(MEILLEUR RAPPORT ENTRE COÛTS DE DÉVELOPPEMENT
ET LES REVENUS IMMÉDIATS ET ULTÉRIEURS)



SOMMAIRE

- 1 LES ACTIFS EN COURS DE DEVELOPPEMENT CLINIQUE
- 2 FOCUS SUR BBDF₁₀₁
- 3 SITUATION FINANCIERE ET NEWSFLOW



LA MALADIE DE BATTEN OU LIPOFUSCINOSE À CÉROÏDES NEURONAUX JUVÉNILE (CLN3) – MALADIE GÉNÉTIQUE, RARE ET MORTELLE ENTRE 20 ET 30 ANS

EPIDÉMIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE CLN3



~3'000 patients Toutes CLN



Autosomale récessive



Diagnostic chez l'enfant
entre 4 et 8 ans



Perte de la vue



Déficit cognitif



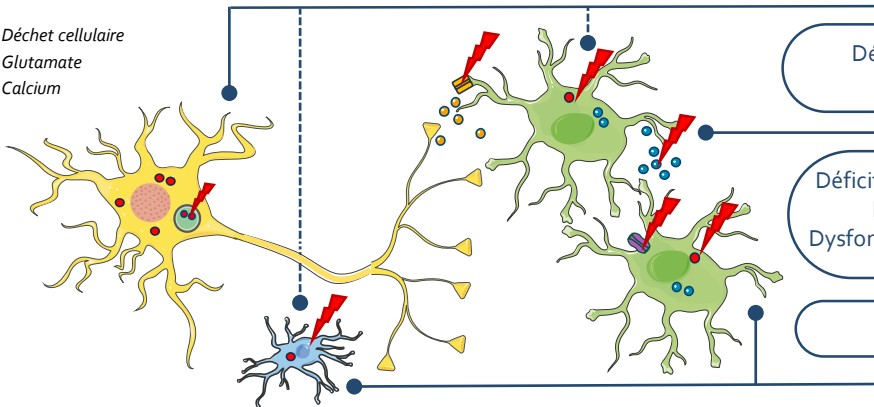
Déficit moteur



Aucun
traitement
enregistré

RÔLE DE L'INTÉRACTION NEURONE-GLIE DANS CLN3

- Déchet cellulaire
- Glutamate
- Calcium



Déficiences des voies de signalisation
lysosomales et d'autophagie

Déficit de la voie de recyclage du glutamate
Perturbation des voies calciques
Dysfonctionnement de l'activité héli-canales

Neuro-inflammation

**LES FONCTIONS
ASTROCYTAIRES
SONT
SEVEREMENT
IMPACTÉES,
INDUISANT UN
DÉFICIT
NEURONAL À
L'ORIGINE DES
SYMPTOMES**





LE PRODUIT – BBDF₁₀₁ - COMBINAISON MIGLUSTAT THRÉALOSE

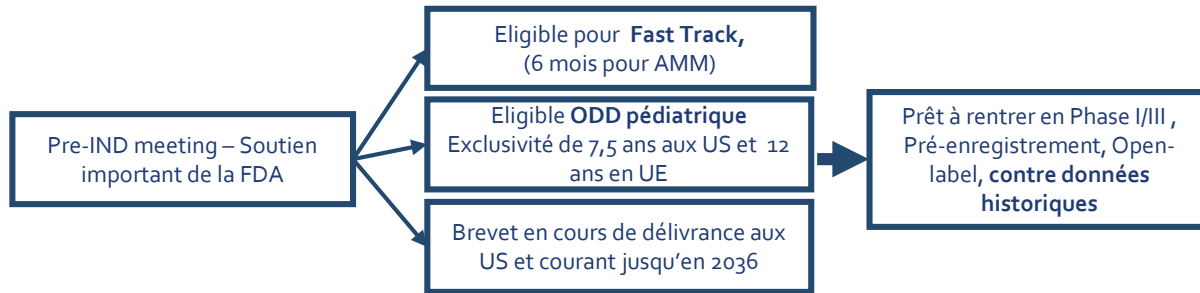
FONDATION



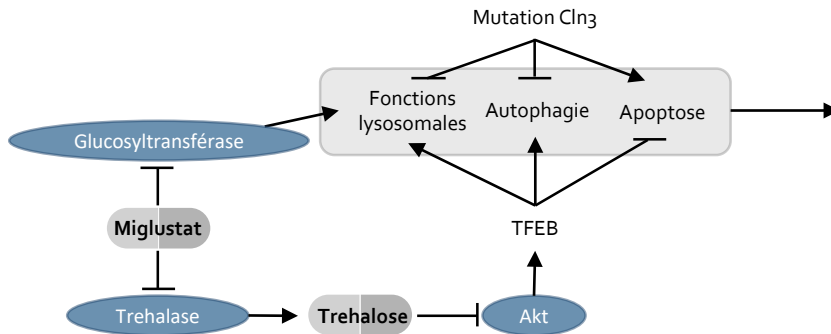
Crée en 2008 par Craig Benson
Investissement en R&D de **US\$ 30 Mn**
aboutissant à l'identification de
BBDF₁₀₁

BBDF₁₀₁

Combinaison Tréhalose + Miglustat

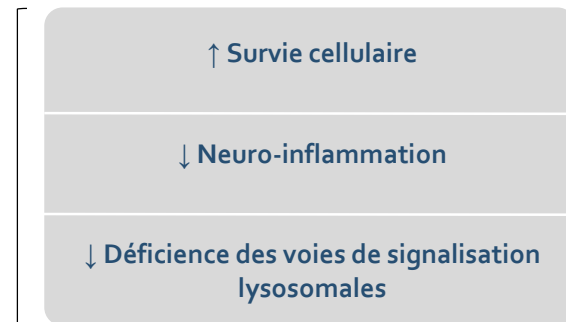


MÉCANISME D'ACTION



DÉMONSTRATION PRÉCLINIQUE

Souris transgéniques Cln3



FORT IMPACT SUR LES MÉCANISMES À L'ORIGINE DES SYMPTÔMES CLN₃



ENVIRONNEMENT CONCURRENTIEL ET OPPORTUNITÉ DE MARCHÉ

COMPARABLES



6 000 cas US
5 000 cas UE

5 000 cas US
1 800 cas UE

500 cas US
400 cas UE

500 cas US
250 cas UE

Maladie de Gaucher

Maladie de Pompe

Syndrome d'Hunter

CLN2

\$240 000/an/patient
55 000 €/an/patient

\$300 000/an/patient

\$375 000/an/patient

\$700 000/an/patient

Pic (2014): \$ 113 M

Pic (2018): \$ 947 M

Pic (2018): \$ 634 M

Pic (2027): \$ 359 M (f)

Notes: Tous bénéficient d'une 'Orphan Drug Designation' et Brineura a obtenu un voucher pédiatrique (cédé pour 120M\$)

CONCURRENCE EN DÉVELOPPEMENT CLINIQUE

Thérapie génique AAV9 CLN3
Amicus Therapeutics

Phase I/II: Recrutement en cours

Durée: 36 mois de suivi
Fin prévue décembre 2022

Design: n=7

ACCÈS AU MARCHÉ

Accès aux patients très structuré – Force de vente directe de taille réduite

US: Deux associations majeures (BBDF et BDSRA)

et 18 hôpitaux pour la prise en charge de patients Batten

UE: 7 centres de référence (France, Royaume-Uni, Allemagne, Norvège)



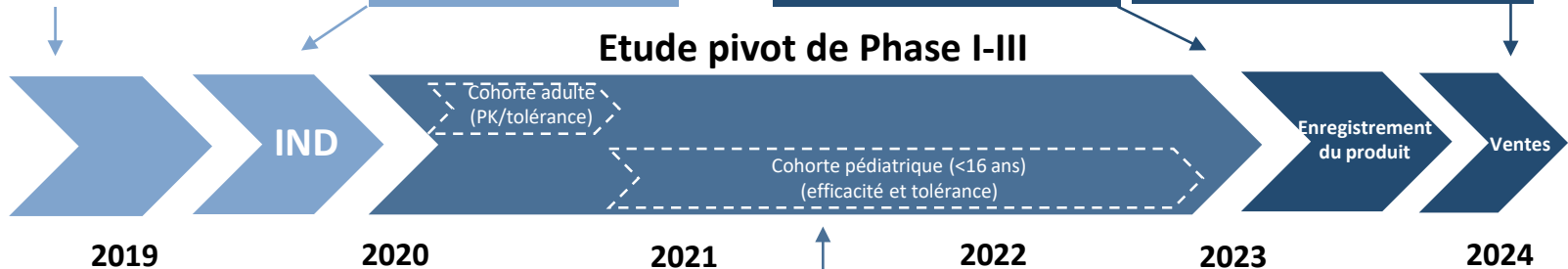
PLAN DE DÉVELOPPEMENT DE BBDF 101

Accord définitif de licence mondiale entre BBDF et Theranexus en Décembre 2019

Demande d'un IND (autorisation d'entrée en phase d'essai clinique) auprès de la FDA (autorité réglementaire américaine) – S1-2020

Enregistrement du produit – la FDA a déjà confirmé que le produit serait éligible pour un enregistrement accéléré (maladie orpheline pédiatrique)

Theranexus prévoit la commercialisation en direct. Le nombre limité de médecin spécialistes et donc prescripteurs potentiels limite l'investissement commercial nécessaire.



Etude clinique:

- De phase I-III (cad débouchant directement sur la commercialisation du produit)
- Portant sur 36 patients aux USA:
 - une cohorte adulte de 6 patients (≥ 16 ans) pendant 5 mois
 - une cohorte pédiatrique (<16 ans) pendant 24 mois de 30 patients avec analyse intermédiaire à 12 mois
- Sera réalisée en ouvert
- L'évaluation repose sur la comparaison de l'évolution des patients recrutés dans l'étude contre l'histoire naturelle de la maladie telle que décrite par plusieurs cohortes de patients CLN3 déjà existantes – similaire à l'étude menée par biomarin pour le brineura



SOMMAIRE

- 1 LES ACTIFS EN COURS DE DÉVELOPPEMENT CLINIQUE
- 2 FOCUS SUR BBDF₁₀₁
- 3 SITUATION FINANCIERE ET NEWSFLOW



COMPTE DE RÉSULTAT S1 2019

En K€ (normes françaises)	S1 2018	S1 2019
Produits d'exploitation	101	574
Autres achats et charges externes	2 024	2 897
Salaires et charges sociales	992	1 215
Dotations aux amortissements sur immobilisations	21	30
Autres charges	10	10
Résultat d'exploitation	(2 947)	(3 587)
Résultat financier	-	(132)
Impôt sur les bénéfices	893	941
Résultat net	(2 054)	(2 778)

CHARGES MAÎTRISÉES DANS UN CONTEXTE D'ACCÉLÉRATION DES DÉVELOPPEMENTS CLINIQUES

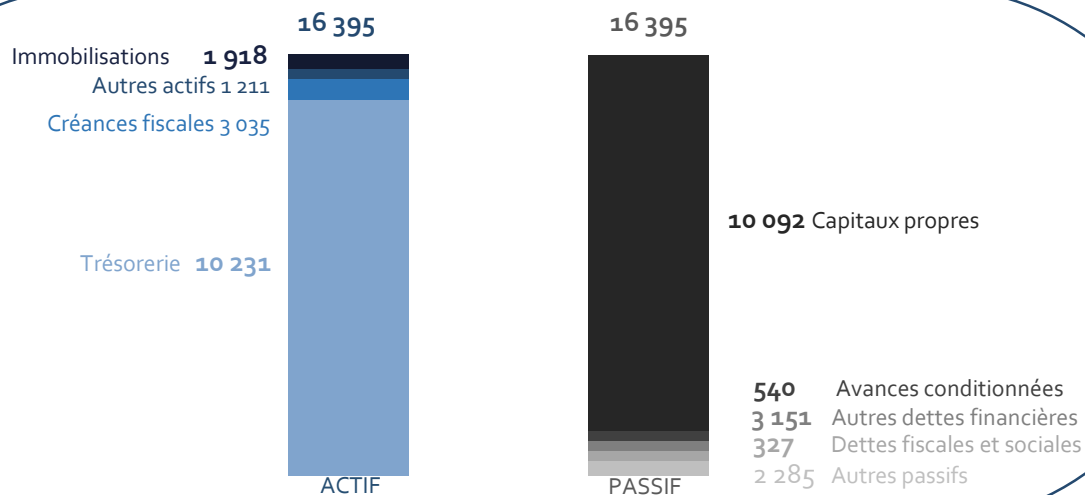
PRINCIPALEMENT PRODUIT D'IMPÔT AU TITRE DU CRÉDIT IMPÔT RECHERCHE

Trésorerie au 31/12/2019: 9,5M€



STRUCTURE BILANTIELLE

Bilan au 30/06/2019 (en K€)





RELATIONS INVESTISSEURS

DONNÉES BOURSIÈRES

ISIN : FR0013286259 - Mmemo: ALTHX

Marché : Euronext Growth

Cours au 21/01/2020 : 2,52 €

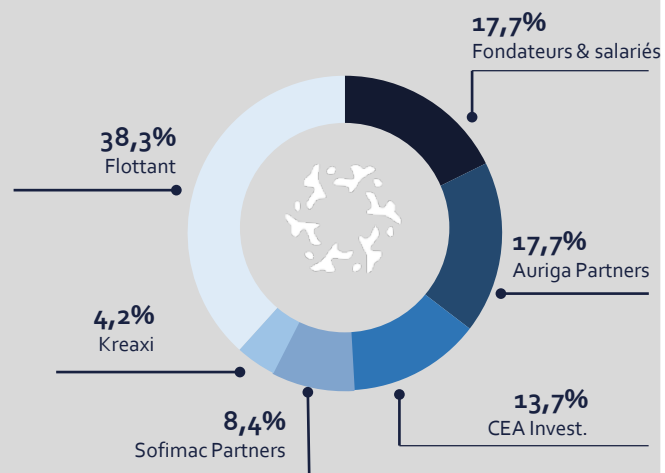
Capitalisation boursière au 21/01/2020 : 9 M€

Contrat de liquidité : Portzamparc



ACTIONNARIAT

Nombre d'actions composant le capital : 3 622 413





UN NEWSFLOW CLINIQUE FOURNI EN 2020

Résultats P2 : T1-2020



THN 102



Obtention d'un IND pour BDF 101 dans la maladie de Batten: S1-2020

Obtention de l'ODD: S1-2020

Recrutement du premier patient dans l'étude: S2-2020



BBDF 101



Préparation P2: douleur S1-2020 (selon résultats P2 Parkinson)



THN 101





SOMMAIRE



ANNEXES



ANNEXE - Développement clinique comparable Brineura (BioMarin) en CLN2

CLN2

500 CLN2 cas US – 250 cas EU
Diagnostic entre 2 et 4 ans
Autosomale récessive
Démence, déficience motrice,
perte de la vision
Mortalité entre 8 et 12 ans

Administration ICV – 4h30
Injection toute les deux
semaines

Prix: \$ **700 000** /an/patient
AMM 2017, CA 2027 \$ **359 M(f)**
Priority Review Voucher ~ \$ **100 M**

Phase I/II Pré-enregistrement
Durée: **2 ans** – Extension en cours
n=23 patients [Recrutement en six mois]



Contre données historiques de
la base DEM-CHILD –
Comparaison des scores moteur
et langage

ODD en Europe et aux US
AMM Européenne et FDA
approval

BioMarin - Entreprise spécialisée dans les produits
biopharmaceutiques (enzyme) pour les maladies génétiques rares
Capital– \$ 15 B (Nasdaq)



UN PRINCIPE : MOBILISER TOUTES LES CELLULES CÉRÉBRALES POUR PLUS D'EFFICACITÉ

LE PRINCIPE :

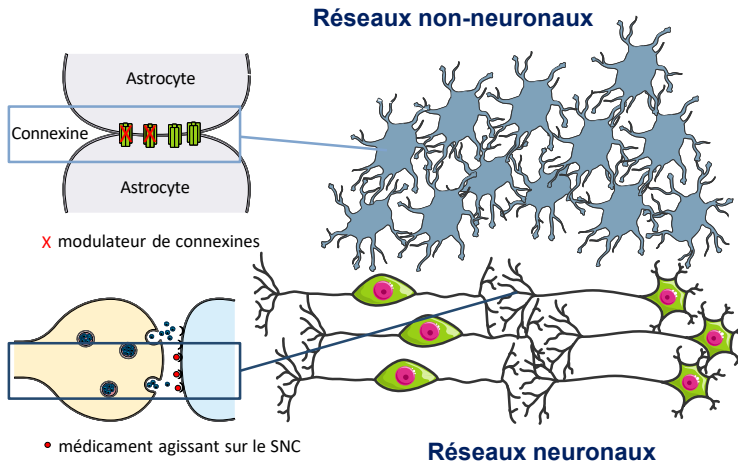
Compléter l'action neuronale par la modulation des cellules gliales

L'APPLICATION :

Combinaison d'un médicament ciblant les neurones avec un médicament optimisant les interactions neuro-gliales

Modulateur de connexines

Psychotrope



La modulation de connexines gliales optimise l'interface neuro-gliale pour un **renforcement de la réactivité des neurones aux psychotropes**

L'ENJEU : MAXIMISER LA RÉPONSE DU CERVEAU AU PSYCHOTROPE EN AGISSANT SUR LES CELLULES GLIALES



INTÉRÊT STRATÉGIQUE DE BBDF₁₀₁ POUR THERANEXUS

CONVERGENCE SCIENTIFIQUE

- Maladie Impliquant Les Interactions Neurone/Glie
- Une pharmacologie agissant sur les deux compartiments cellulaires du cerveau

COHÉRENCE ET COMPLÉMENTARITÉ DU PORTEFEUILLE

- Une maladie rare neurologique pédiatrique et mortelle
- Une combinaison de 2 composés repositionnés
- Développement clinique accéléré et dispositifs incitatifs de la FDA sur les maladies pédiatriques rares sévères

OPPORTUNITÉ MARCHÉ

- 1^{er} traitement dans l'indication orpheline
- Structure commerciale légère
- Visibilité accrue sur le marché US

VALORISATION DE LA PLATEFORME

- Élargissement du partenariat à la plateforme partenariale Neurolead au profit des maladies lysosomales

- Theranexus portera la commercialisation du produit
- La fondation sera intéressée à la création de valeur supplémentaire sous forme de milestones et de redevances sur les ventes futures.



LE CIBLAGE DES CELLULES GLIALES : UNE APPROCHE EN PLEIN ESSOR

APPROCHES

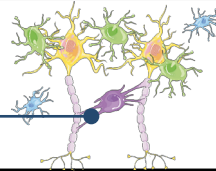
MÉCANISME D'ACTION

SOCIÉTÉS

Oligodendrocytes
&
remyélinisation



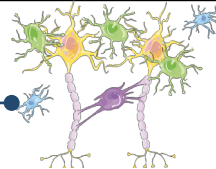
Oligodendrocyte



Microglie
&
neuroinflammation



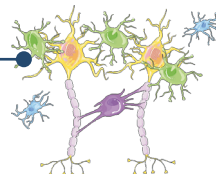
Cellule microgiale



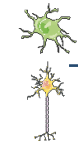
Astrocytes
&
métabolisme



Astrocyte

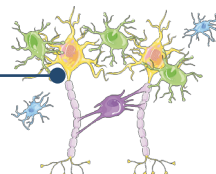


Interactions
neurones / Glie



Astrocyte

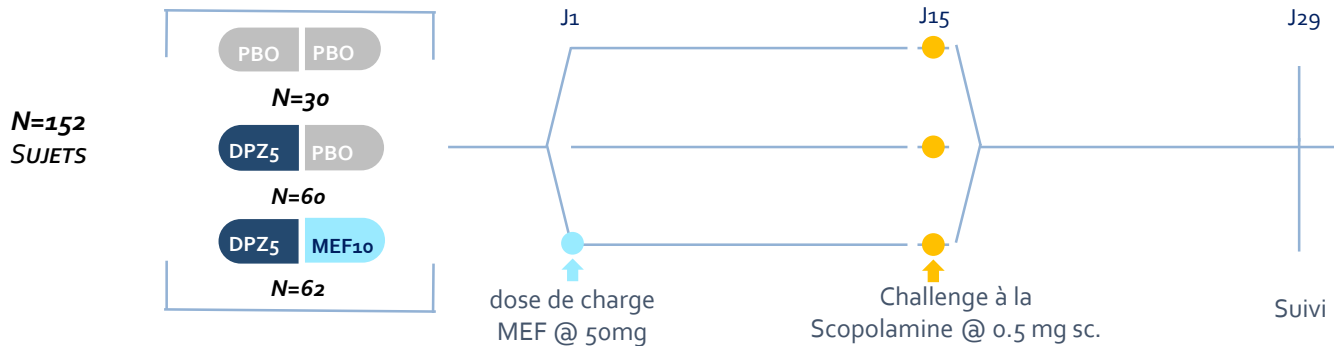
Neurone





UNE ÉTUDE DE PHARMACODYNAMIQUE, TOLÉRANCE ET PHARMACOCINÉTIQUE DU THN₂₀₁ CONTRE DONEPEZIL (DPZ) CHEZ DES SUJETS SAINS

UNE ÉTUDE RANDOMISÉE EN DOUBLE AVEUGLE EN BRAS PARALLÈLES, AVEC UNE COMPARAISON AU PLACEBO ET AU DPZ
(10 SITES EN EUROPE – INVESTIGATEUR PRINCIPAL: PROF. REGIS BORDET, LILLE)



CRITÈRES DE PHARMACODYNAMIE :

FONCTION COGNITIVE: COGNITIVE DRUG RESEARCH (CDR) – BATTERIE DE TESTS COGNITIFS ADMINISTRÉS PAR ORDINATEUR

ELECTROENCÉPHALOGRAPHIE: EEG QUANTITATIVE (QEEG), POTENTIELS ÉVOQUÉS (P300).

CRITÈRES DE SÉCURITÉ ET DE PHARMACOCINÉTIQUE



CRITERES ETUDE THN₂₀₁ – EXTRAIT DU SYNOPSIS DE L'ETUDE

THN 201-101 ENDPOINTS

	Objective	Endpoint
Primary	- To quantify the efficacy of THN201 versus donepezil and placebo to improve cognition impairment induced by scopolamine.	- Comparison before and after scopolamine challenge using cognitive test evaluation: Cognitive Drug Research (CDR) battery.
	- To assess the effects of THN201 versus donepezil and placebo on electroencephalograms (EEGs) after a scopolamine challenge.	- Comparison before and after scopolamine challenge: quantitative EEG (qEEG) and event-related potential (P300).
Secondary	- To assess the safety and tolerability of THN201 in healthy male volunteers.	- Adverse events (AEs); - Physical examination; - Laboratory results; - Vital signs; - Digital 12-lead electrocardiogram (ECG; triplicate recordings); - Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS).
	- To determine the plasma levels of mefloquine and donepezil at steady state.	- Plasma concentrations of mefloquine and donepezil. PK time points (trough) will be used to confirm participant compliance.



Étude de phase IIa NARCOLEPSIE

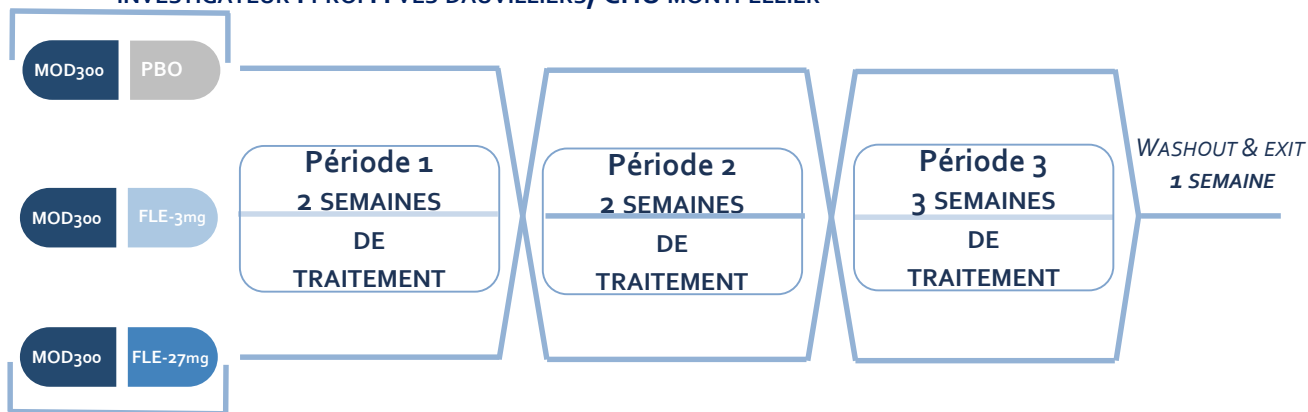
SÛRETÉ ET EFFICACITÉ DU THN102 DANS LA SOMNOLENCE CHEZ LES PATIENT NARCOLEPTIQUES

ÉTUDE EN DOUBLE AVEUGLE MULTICENTRIQUE COMPARANT 3 TRAITEMENTS DANS 5 SITES EN FRANCE ET UN EN BELGIQUE

INVESTIGATEUR : PROF. YVES DAUVILLIERS, CHU MONTPELLIER

**DOSE STAB DE MOD
300MG/JOUR –
2 SEMAINES**

N=51 PATIENTS ESS_{≥14}



Critère principal d'efficacité	Résultats	Explication
THN102 somnolence significativement < somnolence modafinil seul	Pas de différence statistiquement significative, excellent profil de tolérance	Somnolence des patients de l'étude sous modafinil équivalente à celle des patients sans traitement ¹ Trop forte proportion de patients non répondants au modafinil dans l'étude



THN₂₀₁ P_{1B} STUDY ENDPOINTS – EXTRACT FROM THE SYNOPSIS [POUR VENG]

THN 201-101 ENDPOINTS

	Objective	Endpoint
Primary	- To quantify the efficacy of THN201 versus donepezil and placebo to improve cognition impairment induced by scopolamine.	- Comparison before and after scopolamine challenge using cognitive test evaluation: Cognitive Drug Research (CDR) battery.
	- To assess the effects of THN201 versus donepezil and placebo on electroencephalograms (EEGs) after a scopolamine challenge.	- Comparison before and after scopolamine challenge: quantitative EEG (qEEG) and event-related potential (P300).
Secondary	- To assess the safety and tolerability of THN201 in healthy male volunteers.	- Adverse events (AEs); - Physical examination; - Laboratory results; - Vital signs; - Digital 12-lead electrocardiogram (ECG; triplicate recordings); - Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS).
	- To determine the plasma levels of mefloquine and donepezil at steady state.	- Plasma concentrations of mefloquine and donepezil. PK time points (trough) will be used to confirm participant compliance.



CRITERES ETUDE THN₂₀₁ P_{1B} – EXTRAIT DU SYNOPSIS DE L'ETUDE [POUR VFR]

Etude THN201-101

CRITERES D'EVALUATION

Mesure de la concentration des produits :

Des échantillons de sang (3 mL) seront prélevés pour le dosage des concentrations plasmatiques de méfloquine et de donépézil aux temps suivants le matin avant administration IMPs en J1, J4, J7 et J15 et un échantillon en J29 ± 2 jours.

Evaluations pharmacodynamiques (PD) :

- Les évaluations PD seront fondées sur des tests cognitifs et sur l'évaluation quantitative d'EEG et événements de potentiels évoqués (P300) en utilisant l'induction d'une déficience cognitive transitoire par l'administration de scopolamine.

Examens de la sécurité d'emploi :

L'évaluation de l'innocuité sera fondée sur l'examen clinique, les événements indésirables (EI), les signes vitaux, l'ECG, le C-SSRS et les tests de sécurité en laboratoire clinique [y compris l'hématologie, la biochimie, la coagulation (en visite de sélection seulement) et l'analyse d'urine].

Les EI feront l'objet d'un suivi tout au long de l'étude.



UNE ÉQUIPE COMPLÉMENTAIRE DANS UNE ORGANISATION AGILE



Franck MOUTHON CHAIRMAN & CEO



Werner REIN CMO



Mathieu CHARVERIAT CSO



Julien VEYS CBDO



Thierry LAMBERT CFO



Des partenaires de 1^{er} plan



18 COLLABORATEURS CENTRÉS SUR LES FONCTIONS CLÉS



UNE CONSOMMATION DE TRÉSORERIE MAÎTRISÉE

Flux de trésorerie (en K€)

Données auditées en K€ - Normes françaises	30.06.18	30.06.19
Marge brute d'autofinancement	(2 024)	(2 628)
Variation de BFR	(862)	(1 019)
Autres	-	10
Investissements	(272)	(942)
CASH FLOW LIBRE*	(3 158)	(4 579)
Intérêts financiers nets versés	(10)	(36)
Remboursement d'emprunt	(113)	(325)
FINANCEMENTS	(123)	(361)
TRESORERIE (FIN DE PERIODE)	14 945	10 231